



TITLE:

出血性放射線膀胱炎の難治性にかんする病理組織学的検討

AUTHOR(S):

友吉, 唯夫; 小松, 洋輔

CITATION:

友吉, 唯夫 ...[et al]. 出血性放射線膀胱炎の難治性にかんする病理組織学的検討. 泌尿器科紀要 1979, 25(9): 935-939

ISSUE DATE:

1979-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122499>

RIGHT:

出血性放射線膀胱炎の難治性にかんする病理組織学的検討

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

友 吉 唯 夫*・小 松 洋 輔

PATHOHISTOLOGICAL EXPLANATIONS OF INTRACTABILITY OF HEMORRHAGIC RADIATION CYSTITIS

Tadao TOMOYOSHI and Yosuke KOMATZ

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Chairman: Prof. O. Yoshida, M. D.)

A 53-year-old woman died of hypovolemic shock due to intractable hemorrhage from radiation cystitis. Her bladder was precisely investigated pathohistologically to know where intractable bleeding came from. There were many spots where the uroepithelium was completely denuded and aggregations of dilated vascular spaces were directly contact with the bladder lumen.

症 例 要 約

最近の放射線療法の進歩と普及はめざましく、とくに子宮頸癌の治療における貢献度はすぐれたものである。しかし正常近接臓器がその影響を受け、ここに局所的放射線障害が成立する。標的骨盤臓器としては膀胱と直腸があるが、そのうち膀胱について問題となるのは、晩期反応としてあらわれる放射線膀胱炎であって、その発生期にはすでに婦人科や放射線科の追跡観察期間を過ぎていることが多い。この点が放射線膀胱炎の実態を把握しがたい理由となっており、頻度にかんしても報告者によりかなりの差がある。

泌尿器科を訪れる出血性放射線膀胱炎のなかには、経尿道的電気凝固で止血できず、さらに尿路変向(尿管皮膚瘻術)や膀胱内ホルマリン液注入などの手段を講じて、なおがんこな出血を続け、死の転帰をとるものもある。放射線膀胱炎が形態学的にどのような特徴の所見を有するかについては、成書に種々記載されているものの、実際の症例については生検が禁忌であるので、じゅうぶん検索されているとはいいがたい。われわれは、放射線膀胱炎が原因で死亡した症例で、その膀胱壁の変化を病理組織学的に観察し、難治性の原因にかんして基礎的知見を得たので、ここに報告する。

患者: 53歳, 女, 1968-3228 (外) 342 (入)

初診: 1968年9月26日

入院: 同年10月16日

死亡: 同年11月9日

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 1966年1月 根治的子宮全摘除術, 1967年6月コバルト60照射5,000 rads 終了, 1968年9月直腸潰瘍(放射線直腸炎)のため直腸切斷, 人工肛門造設。

現病歴: 来院の直前に, 突然肉眼的血尿をきたした。

現症: 理学的には左下腹部に人工肛門のあること以外とくに異常をみとめない。可視粘膜も貧血様ではなかった。

膀胱鏡検査所見: 膀胱の全粘膜面に多数の出血斑が散在している。

経過: 止血剤を内服させ外来観察をしていたところ10月16日, いわゆる膀胱タンポナーデの状態で来科したので直ちに入院し, 輸液, 輸血を開始した。その効果であろうと思われるが, 血尿は減退し, 一時は清澄尿がみられた。ところが10月31日, 膀胱出血が再開し, その程度が日々増強, 11月7日ついに膀胱タンポナーデからショックに陥った。大伏在静脈をカットダウンして輸液ルートを確保し, 11月8日緊急手術を施行した。膀胱を開くと, 膀胱粘膜全体より湧くがごとき出血があり, 出血点というものはなく, 膀胱部分切除後, 残存膀胱粘膜面の圧迫止血を試みた。尿路変向は腎

* 現 滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 友吉唯夫教授)

瘻術をおこなった。両側内腸骨動脈を結紮しようとしたが前回手術のための腸管の癒着があり、不可能であった。緊急手術後も高度の出血がつづき、輸血もその出血をカバーできず、11月9日出血性 hypovolemic shock のため死の転帰をとった。

病理組織学的所見

出血面積減少の目的で切除した膀胱壁がこの検討の対象となった。

放射線膀胱炎の組織像はかなり多彩なものである。Fig. 1. は、粘膜上皮が一部で変性・剥離しているが比較的よく保たれている個所である。粘膜下出血は広範に及んでおり、本来の膀胱筋層に相当するところは瘢痕線維化が著しい。Fig. 2. では粘膜下組織に、大小の血管腔がみられ、それら血管の周辺に出血巣がひろがっている。また膀胱上皮は菲薄化したところがあるいっぽう、一部で上皮細胞の増生像をしめしている。Fig. 3. は、他の場所の病変の強拡大像であるが、被覆

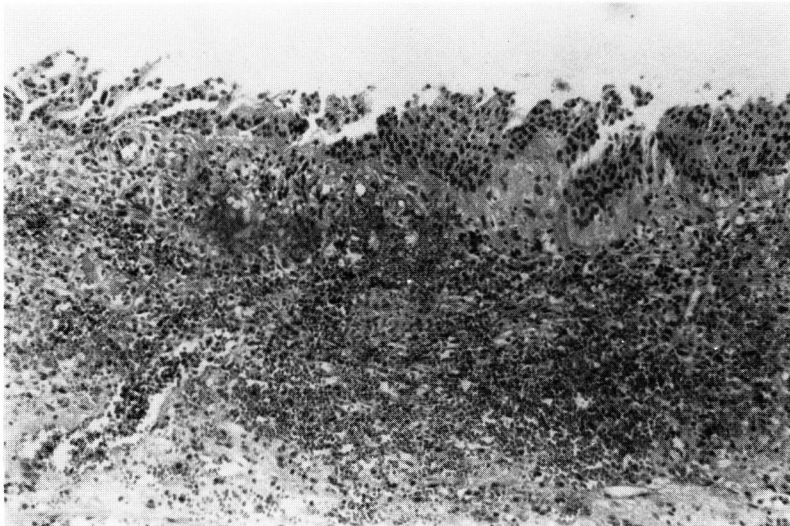


Fig. 1. Radiation cystitis. In this portion, vesical epithelium is rather well maintained with some degeneration. The submucosa is infiltrated by hemorrhage. ($\times 100$)

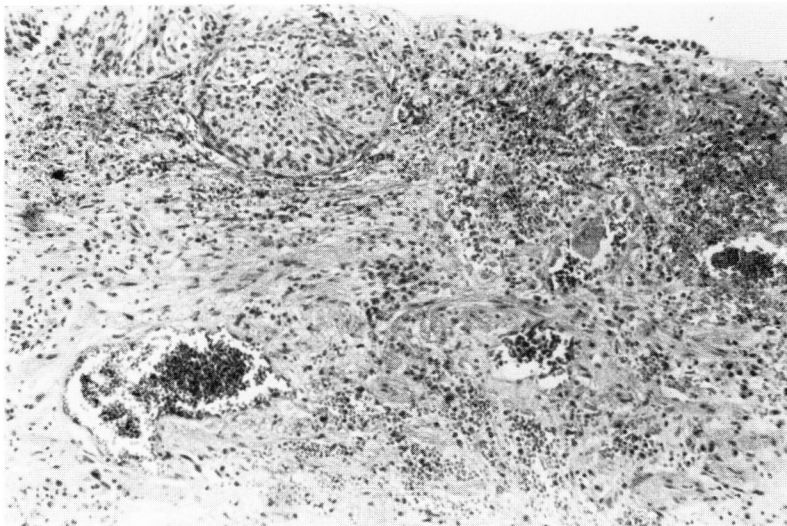


Fig. 2. Radiation cystitis. Several dilated capillary lumens are seen in the submucosa. Desquamation of the epithelium is partly seen. Hyperplastic growth of the epithelium is also observed. ($\times 100$)

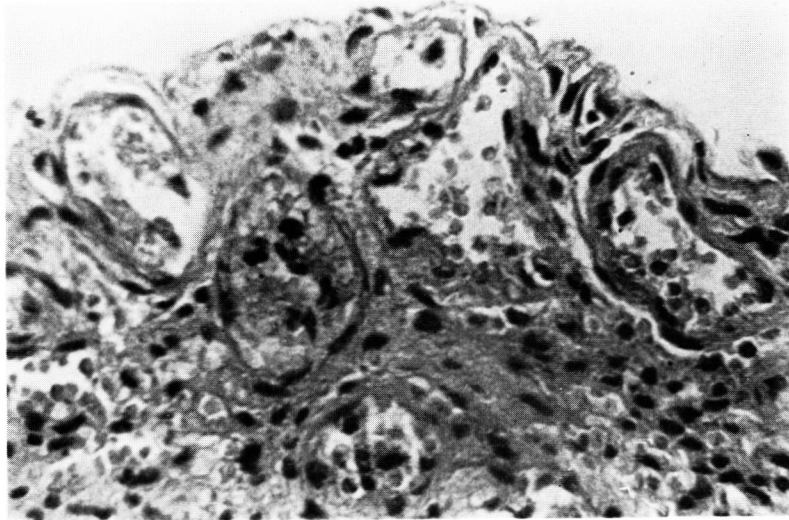


Fig. 3. Radiation cystitis. The uroepithelium is completely denuded here and dilated vascular spaces are directly exposed to the bladder lumen. (×400)

すべき上皮は完全に欠損しており、管腔の拡張した血管群が直接膀胱内面に露出している。これら血管腔は、毛細血管から細動脈大のものまであり、いずれも壁は菲薄で弾力線維を欠き、硬化傾向がつよい。内腔の閉塞しているものも散見されるが、いずれにしても破綻しやすい血管腫が広範に形成されているような所見であるので、放射線膀胱炎のさいに高度の出血が容易におこること、いったんおこった出血がコントロールしにくいものであることがこれで裏づけられたといえよう。そのほか白血球浸潤、浮腫など炎症性変化を伴っていることはいうまでもない。

考 察

放射線膀胱炎のなかでも重篤な出血をきたすような症例は多くない^{5,10)}が、いったん出血が始まるとコントロールしにくく、致命率が高い。われわれは1968～1971の3年間に治療に困難を感じた重篤出血例を4例経験し、うち3例が死亡している (Table 1)。

放射線膀胱炎の発生病理にかんしては、放射線照射が正常組織に及ぼす影響についての一般的な原理がそのままあてはまる。内海¹⁾のすぐれた総説を要約すると次のようになる。すなわち、放射効果は上皮に対する直接作用と、間葉系組織 (血管、間質) に対する作

Table 1. 放射線膀胱炎 重篤出血例 (1968～1971)

症例	年齢	入院	転 帰	血尿の程度	既 往 歴		照射後 膀胱鏡 検査所 見	治 療	総輸 血量	注
					婦 人 科	放射線療法				
M. M.	62	68/ 3/ 5	死 亡 68/ 3/15	著明な肉眼 的血尿	根治的子宫 全摘除 65/ 3	術後コバルト60 照射(線量不詳) 65年	3	著 明 な 血管拡張	止血剤投 与のみ	2,000
Y. M.	53	68/10/16	死 亡 68/11/ 9	膀胱タンポ ナーデ	根治的子宫 全摘除 66/ 1	術後コバルト60 照射5,000 ラッ ド, 66～67年	2	粘膜全体 より出血 凝血充滿	膀胱部分 切除 尿路変向 術 (腎瘻術)	8,800 病理組織 学的検討 例
M. Y.	73	69/ 6/30	死 亡 69/ 7/17	膀胱タンポ ナーデ	手術なし	コバルト60照射 (線量不詳)59年	10	萎縮膀胱	止血剤投 与のみ	2,800
M. T.	52	71/ 4/12	止血に成 功退院 71/ 6/12	膀胱タンポ ナーデ	根治的子宫 全摘除 64/ 8	4,000ラッ ド64年 5,600ラッ ド65年	6	施行せず	尿路変向術 (尿管皮膚 瘻術 71-4-23)	2,400

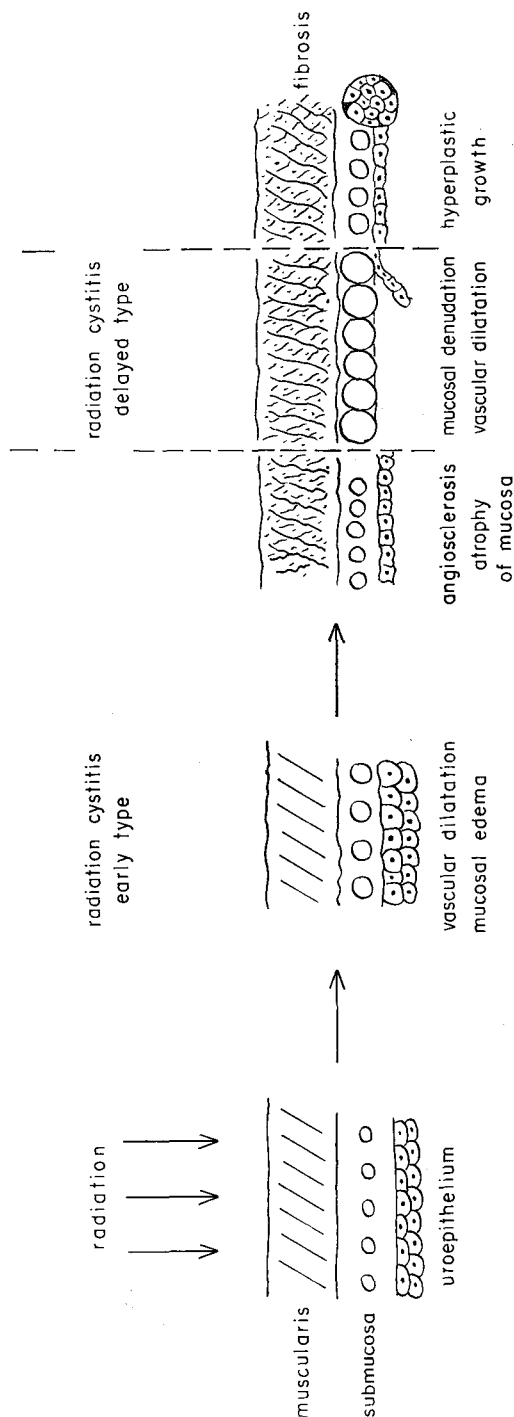


Fig. 4. Schematic view of the development of radiation cystitis.

用の組み合わせとなって出現する。両組織の差は、前者は傷害を受けやすいが再生修復能もおおきいのに比し、後者は修復現象をしめさないことである。とくに血管の病変は血流障害をおこし、上皮に2次的傷害をもたらすことになる。

放射線膀胱炎はこの公式があてはまり、種々報告されている成書や論文^{2~4,6~12,17,18)}の記載も大同小異である。われわれの検討例でも、これら基本的な病理所見はすべて確認されている。壊死性毛細血管炎、閉塞性細動脈内膜炎の結果と考えられる血管の閉塞と拡張像、さらにそれに続発した上皮の萎縮、変性壊死、脱落などの所見がそうである。このような放射線膀胱炎の組織像を、自己の経験症例について仔細に観察した報告は案外少ない。中村⁸⁾のは放射線膀胱炎の貴重な剖検例であるが地方会抄録であり、加藤⁹⁾のは進行膀胱癌に対し放射線療法をおこなったあとの病変を観察したものであって、放射線膀胱炎単独の病像をとらえたものではない。

なにゆえに放射線膀胱炎の高度出血例は止血困難で、治療に抵抗するかということを経験学に追求してみると、たんに毛細血管の充血と拡張のみ、あるいは上皮のびらん、剝離のみでは説明しにくく、両者が同一個所に合併して、上皮の欠損のあるところに拡張した血管壁が露出していることが必要条件であることがわかった。組織学的にみても、このような個所がすべてではなく、膀胱壁はかなりの多様性をしめすこともわかった。発生過程をも含めたこれら病変の様相を図示すると Fig. 4 のようになろう。

以上のような観察結果から効果的な止血法ということになると、電気凝固¹⁶⁾は血管の破綻をさらに誘発するおそれがあり、ホルマリン液注入¹⁴⁾、cryosurgery¹³⁾、内腸骨動脈結紮¹⁵⁾または栓塞術などの適用が考えられるべきである。

ま と め

1. 子宮頸癌に対する根治的子宮全摘除後の放射線療法のアト2年目に発生した放射線膀胱炎が原因で、出血性ショック死に至った53歳女子の膀胱を病理組織学的に詳細に検討した。

2. 粘膜上皮の変性・剝離、粘膜下組織内出血、間質と筋層の瘢痕線維化、毛細血管の異常な拡張と閉塞性変化、一部上皮細胞の過形成などが主たる所見であった。

3. コントロール困難な重篤出血の原因は、上皮の欠落と拡張した毛細血管の密集像との、同所的、同時的併であることが形態学的に示唆された。

本論文の要旨は、著者の一人、友吉唯夫が、第60回、日本泌尿器科学会総会（1972年4月10日、長崎市）におけるパネル・ディスカッション「婦人科的泌尿器疾患」に発表した。吉田 修教授のご校閲を感謝する。

文 献

- 1) 内海邦輔：最新医学，**14**: 183, 1959.
- 2) 河崎屋三郎：日泌尿会誌，**51**: 1136, 1960.
- 3) 加藤篤二・ほか：癌の臨床，**8**: 150, 1962.
- 4) 坂田安之輔：臨泌，**26**: 149, 1972.
- 5) 佐竹 実・ほか：産婦人科の世界，**23**: 167, 1971.
- 6) 田崎瑛生・ほか：臨泌，**22**（特集号）：240, 1968.
- 7) 辻 一郎：泌尿器科全書，**5**: 47, 1960.
- 8) 中村恒雄：日泌尿会誌，**57**: 912, 1966.
- 9) 久住治男・ほか：臨皮泌，**19**: 41, 1965.
- 10) 松本恵一：臨泌，**22**:（特集号） 233, 1968.
- 11) 山田瑞穂・ほか：泌尿紀要，**5**: 778, 1959.
- 12) Anderson, W.A.D.: Pathology, p. 633, The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1957.
- 13) Cahan, W. G. et al.: J. Urol., **103**: 606, 1970.
- 14) Firlit, C. F.: J. Urol., **110**: 57, 1973.
- 15) Goldstein, A. G. et al.: Brit. J. Urol., **40**: 475, 1968.
- 16) Lapidès, J.: J. Urol., **104**: 707, 1970.
- 17) Pool, T. L.: The Surg. Clni. N. Amer., **39**: 947, 1959.
- 18) Wallace, D. M.: Tumours of the Bladder, p. 278. E. & S. Livingstone LTD, Edinburgh and London, 1959.

（1979年5月9日受付）